

《ノート》

吸入法による局所脳循環測定の再現性の検討

—連続測定におけるフーリエ法とオブリスト法の比較—

Reproducibility Determined by Serial Measurements of Regional Cerebral Blood Flow by ^{133}Xe Inhalation

—Comparison between Fourier and Obrist Analysis—

松田 博史* 前田 敏男* 羅 錫圭* 山田 正人**
久田 欣一*Hiroshi MATSUDA*, Toshio MAEDA*, Luo Xi GUI*, Masato YAMADA**
and Kinichi HISADA*

*Department of Nuclear Medicine, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa

**Division of Central Isotope service, Kanazawa University Hospital, Kanazawa

I. 緒 言

人間における脳血流量の測定は1945年 Kety と Schmidt により報告された¹⁾。その後, Ingvar と Lassen により ^{133}Xe 内頸動脈注入法による局所脳循環測定 (regional cerebral blood flow, rCBF) が開発され²⁾ 現在も広く用いられている。しかし、頸動脈穿刺法は侵襲性が強く手技も複雑であるため検査対象は限定される。さらに1回の検査では一側半球の血流しか測定できないため左右半球の rCBF を総合的に評価することは困難である。これに対し, ^{133}Xe 吸入法が Mallett と Veall により報告され^{3~5)}, Obrist や Risberg らにより改良されてきた^{6~10)}。吸入法は外頸動脈系成分や再循環ならびに気道内 ^{133}Xe によるアーチファクトを補正する必要があること、またいわゆる crosstalk

の存在^{11~13)} および ^{133}Xe の投与量が限られるために S/N 比が悪く解像力に乏しいなどの欠点を有する。しかし、非侵襲的であり、全脳領域の血流量をくり返し容易に測定でき外来患者にも手軽に施行可能なため最近普及しつつある。

従来より吸入法の洗い出し曲線の解析にはオブリスト法が用いられているが^{6,7)}、初期の速い灰白質血流成分を無視せざるをえないという最大の欠点を有している。この解決策として1979年 Jablonski らは吸入開始直後からのすべてのデータを使用するフーリエ解析法を発表し¹⁴⁾、現在改良ならびに臨床的検討がなされつつある^{10,15,16)}。今回、われわれはおののの方法で算出された rCBF のパラメーターである F_1 (2 compartment model での fast 成分の血流量)⁶⁾ および ISI (Initial slope index, 洗い出し曲線の初期勾配より計算される血流指標)⁸⁾ について連続測定での再現性を検討したので報告する。

* 金沢大学医学部核医学教室

** 金沢大学医学部附属病院アイソトープ部

受付: 57年2月2日

最終稿受付: 57年5月4日

別刷請求先: 石川県金沢市宝町13-1 (〒920)

金沢大学医学部核医学教室

松田 博史

Key words: regional cerebral blood flow, inhalation method, Fourier analysis, Obrist analysis.

II. 対象ならびに方法

対象は心肺疾患のない正常12, 脳血管障害12, 水頭症, 甲状腺機能亢進症各1の26例(男15, 女11, 23~73歳)であり血流測定は計54回行った。

使用した装置は Meditronic-Novo Diagnostic Systems, Inhalation Cerebrograph (Denmark) である。本装置には片面16本ずつ計32本の円筒型鉛コリメーター(20 mm 長, 2.25 cm 径)を有する検出器が装備されている。Fig. 1 に検出器番号と対応する脳の各部位の関係を示す。右半球のみを示すが左半球は16を加えた番号の検出器が対応する。位置決めに際しては16番と32番の検出器下端を外後頭隆起の左右に, 8番と12番および24番と28番で両耳介上部をはさみこむようにしたところ比較的個体差の少ない図のような位置決めが可能となった。また最高計数率は各検出器で 200 cps を目標とした¹⁴⁾。1 アンプル 200 mCi の ¹³³Xe ガス(ミドリ十字社製)を使用したが, 1 アンプルにつき約11回の測定が可能であった。

以下のような場合に該当する検出器は不適当であると判断し除外した。① 視覚的に明らかに検出器が頭部輪郭よりはずれている場合, ② オブリスト法で収束値が得られなかった場合, ③ フーリエ法で周辺検出器において一相性の指數関数曲線として解析された場合(これらの検出器では計数率が低い)④ フーリエ法で下部辺縁検出器において過大評価^{10,15,16)}が生じた場合(この過大評価は3, 6, 8, 12番, 特に3番と8番で起こりや

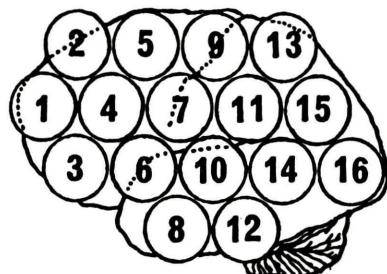


Fig. 1 Location of 16 detectors over the right hemisphere. Left hemisphere is identically covered by the detectors added 16 to corresponding right detectors.

すい。正常例では3と6番が4番の値を, 8と12番が10番の値を F_1 と ISI の両値で越えた場合, また異常例でも病態で説明のつかない同部の異常高値を示した場合に過大評価と判定し除外した。)

非侵襲性検査を目的としたため動脈採血は行わず $PaCO_2$ は呼気中の CO_2 濃度から次式により推定し¹⁷⁾, (大気圧-47)mmHg × % CO_2 , さらに平均血圧を聴診により測定した。被験者は閉眼安静状態とし, 1回目の測定後, 7~10分おいて, 同一条件で再測定を行った。本装置では2回目の測定の最初の5分間は頭部残存放射能を記録し指數関数曲線を作成する。この残存放射能の時間的減少を外挿法により2回目の頭部曲線から減ずることにより background を補正する⁹⁾。頭部曲線解析においてオブリスト法^{6,7)}は, 頭部曲線を二つの成分, すなわち fast 成分と, slow 成分および外頸動脈成分の和とみなす。動脈血中の ¹³³Xe 濃度を $Ca(t)$ とすると, Fick の原理により頭部曲線は次のように表わすことができる。

$$N(t) = \sum_{i=1}^2 P_i \int_0^t Ca(u) e^{-K_i(t-u)} du$$

$$P_i = \alpha \cdot W_i \cdot F_i \quad K_i = F_i / \lambda_i$$

ただし, α は計数効率, W_i , F_i , λ_i はそれぞれ成分 i の相対重量, 血流量, 血液脳分配係数である。この推定値 $N(t)$ と実際の頭部測定値の偏差平方和を最小にする K_i , P_i を variable metric method により求める。気道内 ¹³³Xe による影響を避けるため, 計算開始点は終末呼気曲線の最高計数率の10%の点とし, さらに Risberg の報告している方法^{9,10)}で気道成分の補正を行った。フーリエ法では, 計算開始点は吸入直後であり実際に測定される頭部曲線 $N(t)$ を次式のごとく表わす。

$$N(t) = B(t) * Aend(t) + Pa * Aave(t) + N$$

ただし $B(t)$ は脳よりの洗い出し曲線であり,

$$\sum_{i=1}^2 P_i \cdot e^{-K_i \cdot t} \text{ で表わされる。} (P_i \text{ はオブリスト法の})$$

それと同一。) $Aend(t)$ は終末呼気曲線であり, 再循環成分として $B(t)$ にたたみこまれる。 $Aave(t)$ は平均エアー曲線であり, 加重係数 Pa を乗ずることにより気道成分を表わす。 N はノイズである。

解析はすべての頭部およびエアーカーブをフーリエ変換して行う。計算には0~4次までの周波数スペクトルを用い、deconvolutionは各スペクトルにおいて頭部曲線の各点を終末呼気曲線の各点で割り算することにより行われる。その後、最小二乗法により最適の K_i , P_i , P_a を求める¹⁴⁾。ISI はオブリスト法では2~3分後⁸⁾、フーリエ法では30~90秒後¹⁴⁾の洗い出し曲線の勾配より計算する。

再現性は、連続測定での F_1 と ISI で表された各半球平均血流値 (hemispheric mean value, HMV), 局所血流値 (regional absolute value, rAV), および局所血流値の半球平均血流値に対する百分率 (regional hemispheric percent value, rHPV) について検討した。

III. 結 果

1回目と2回目の測定において $PaCO_2$ 推定値ならびに平均血圧の有意差は認めなかった。不適検出器除外前での rAV の変動係数 (C.V.=2 S.D./

$(1st+2nd) \times 100\%$) はフーリエ法の F_1 , ISI, オブリスト法の F_1 , ISI でそれぞれ 6.5~14.0 (平均 9.1), 3.2~9.7 (5.0), 9.0~20.9 (13.0), 4.1~12.3 (6.6), 同様に rHPV の C.V. はおのおの 5.3~13.1 (平均 7.9), 1.8~8.4 (3.9), 8.6~21.6 (12.2), 3.5~10.0 (5.5) となり、どちらもフーリエ法の ISI の変動係数が最も低値を示した。フーリエ法はオブリスト法に比べて F_1 , ISI の C.V. が rAV ではそれぞれ平均 30.0 および 24.3%, rHPV では 35.2 および 29.1% 低値となった。rHPV は rAV よりもフーリエ法の F_1 , ISI, オブリスト法の F_1 , ISI でおのおの平均 13.2, 22.0, 6.2, 16.7% C.V. が低く、また変動率 ($\Delta = (2nd - 1st) / 1st \times 100\%$) も小さかった。なお頭部輪郭よりはずれる率の特に高い 2, 18番の C.V. は他の検出器よりもかなり悪い値を示した。両法の F_1 と ISI での rAV と rHPV の各検出器における再現性を Fig. 2 に示す。

不適検出器の除外において左右差はほとんど見られなかった。対象ならびに方法で述べたごとく、頭部輪郭よりはずれる場合は 1, 2 番の検出器で

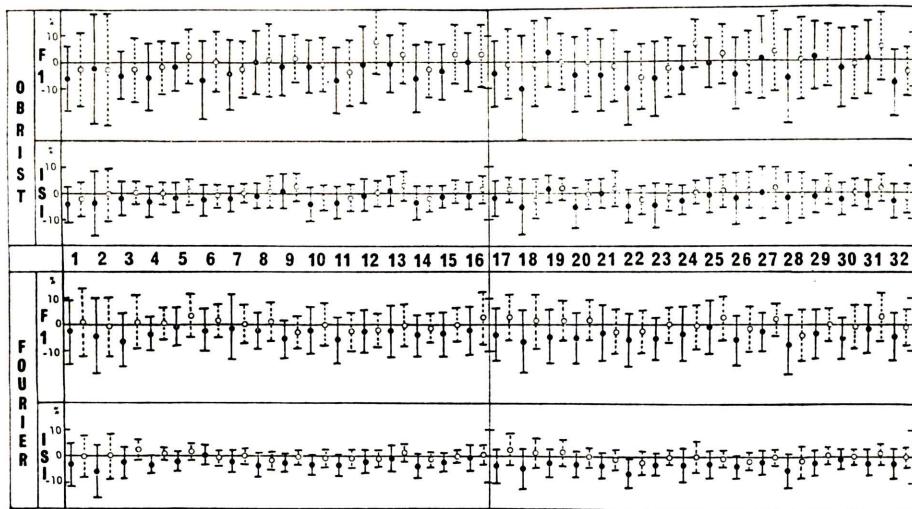


Fig. 2 Reproducibility determined by serial rCBF measurements (N=27)

|—●—|: $\Delta \pm C.V. \%$ of regional absolute values
 |.....○.....|: $\Delta \pm C.V. \%$ of regional hemispheric percent values
 $\Delta = (2nd - 1st) / 1st \times 100\%$ $C.V. = 2S.D. / (1st + 2nd) \times 100\%$

ISI of Fourier analysis showed best reproducibility. In almost all detectors, regional hemispheric percent values revealed lower Δ and C.V. than regional absolute values, especially in parameters of Fourier analysis.

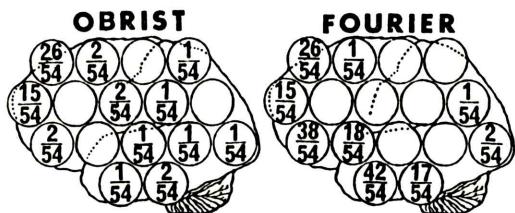


Fig. 3 Frequencies of excluding inappropriate detectors. They had no difference between both hemispheres. Detectors 1 and 2 were excluded due to dislocation from the outline of head, the others in Obrist analysis due to being unable to fulfill the convergence, 5, 15, 16 in Fourier analysis due to monoexponential solution of the clearance curves which had poor S/N ratio, and 3, 6, 8, 12 in Fourier analysis due to overestimation of flow.

Table 1 Change of mean hemispheric values and their reproducibilities from original to corrected data. The correction was performed by excluding inappropriate detectors, and significantly influenced hemispheric mean values of all parameters and reproducibilities of parameters of Obrist analysis.

| | | FOURIER | | | | OBRIST | | | |
|-----|-----------|---------|------|------|------|--------|------|------|------|
| | | 1st | 2nd | △ | C.V. | 1st | 2nd | △ | C.V. |
| F1 | original | 71.9 | 69.6 | -3.2 | 5.5 | 69.0 | 65.9 | -4.5 | 7.7 |
| | corrected | 69.8 | 66.9 | -4.2 | 5.1 | 67.0 | 64.7 | -3.4 | 6.4 |
| ISI | original | 50.7 | 49.5 | -2.3 | 3.3 | 45.6 | 44.7 | -2.0 | 4.4 |
| | corrected | 50.0 | 48.8 | -2.4 | 3.3 | 45.2 | 44.3 | -2.0 | 3.4 |

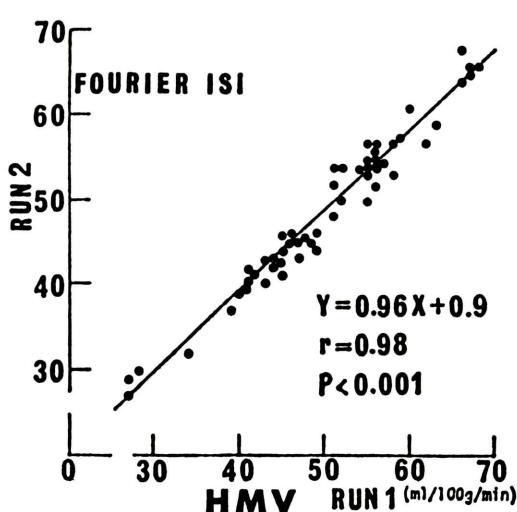


Fig. 4 Correlation coefficient between serial measurements in hemispheric mean values. (ISI of Fourier analysis)

見られ、特に2番はほぼ半数ではずれていた。オブリスト法で収束値が得られなかった場合は辺縁のみならず中央部の検出器にもみられた。フーリエ法で計数率が低いために一相性の指數関数として解析された場合は、1, 2, 5, 15, 16番でみられた。過大評価は3, 6, 8, 12番にみられ、特に3, 8番は70~80%で異常高値を示した。両法における各検出器の除外頻度をFig. 3に示す。

不適検出器除外前のHMVの変化率および変動係数($\Delta \pm C.V. \%$)はフーリエ法のF1, ISI, オブリスト法のF1, ISIでそれぞれ -3.2 ± 5.5 , -2.4 ± 3.3 , -4.5 ± 7.7 , -2.0 ± 4.4 であり、除外後はおののおの、 -4.2 ± 5.1 , -2.3 ± 3.3 , -3.4 ± 6.4 , -2.0 ± 3.4 となった。C.V.はオブリスト法では有意に

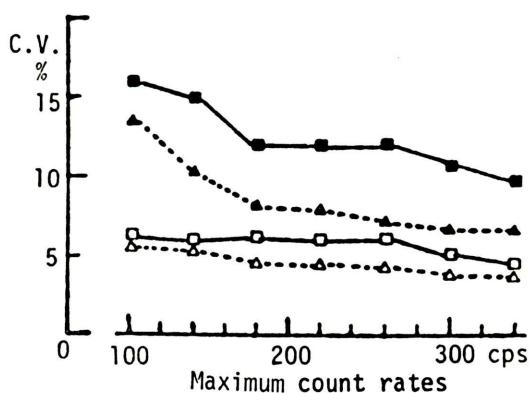


Fig. 5 Correlation of C.V. in each parameter with maximum count rates. Fourier analysis showed lower C.V. than Obrist analysis. Maximum count rates more than 180 cps were required for good reproducibilities in both of F1 and ISI. (■—■: F1 of Obrist analysis, ▲—▲: F1 of Fourier analysis, □—□: ISI of Obrist analysis, △—△: ISI of Fourier analysis)

(F_1 では $0.05 < p < 0.1$, ISI では $p < 0.05$) 改善したが、フーリエ法では有意差はみられなかった。除外後、フーリエ法の F_1 , ISI , オブリスト法の F_1 , ISI において、値はそれぞれ -3.4 , -1.4 , -2.4 , -0.9% 有意に ($p < 0.001$) 減少した。また除外に關係なく各パラメーターで 2 回目の値は 1 回目よりも有意に ($p < 0.001$) 減少した。(Table 1) 除外後、各パラメーターについて 1 回目と 2 回目の HMV の相関係数と回帰直線を求めたところ、フーリエ法の F_1 , ISI , オブリスト法の F_1 , ISI でそれぞれ $r = 0.97$ ($y = 0.92x + 3.2$), $r = 0.98$ ($y = 0.96x + 0.9$), $r = 0.91$ ($y = 0.89x + 4.8$), $r = 0.97$ ($y = 0.95x + 1.4$) (すべて $N = 54$, $p < 0.001$) となり、フーリエ法の ISI で最も優れた相関を示した。(Fig. 4)

臨床データより求めた各検出器での最高計数率 (100~340 cps) と変動係数の関係において、フーリエ法はオブリスト法よりも計数率全域で C.V. は低値を示した。また ISI は計数率により C.V. があまり変化しなかったが、 F_1 は 180 cps 以下で急に高値となった。(Fig. 5)

IV. 考 案

オブリスト法による連続測定の再現性は、Meyer¹⁸⁾, Prohovnik¹⁹⁾, Shinohara²⁰⁾ らによって報告されている。彼らによれば、 F_1 , ISI でそれぞれ HMV の変化率は -2.5 ~ -7.0 および -1.3 ~ -4% , HMV の C.V. は 6.9 ~ 9.7% および 3.8 ~ 12.1% , rAV の C.V. は平均 17.6 ならびに平均 9.0% である。われわれのオブリスト法による結果は F_1 , ISI でおののの、HMV の変化率が -3.4 および -2.0% , HMV の C.V. が 6.4 および 3.4% , rAV の C.V. が平均 13 ならびに平均 6.6% となり従来の報告^{18~20)}より良好な再現性を示した。これは前述の Risberg の方法により気道成分の補正が改善されているためと思われる。フーリエ法はさらに優秀な再現性を示し、 F_1 , ISI でそれぞれ HMV の変化率が -4.2 および -2.3% , HMV の C.V. が 5.1 および 3.3% , rAV の C.V. が平均 9.1 ならびに平均 5.0% となった。特にフーリエ法の ISI は動注法^{21~23)}とほぼ同等の結果を示した。

HMV は 2 回目で有意に減少するが、これは被験者が装置に慣れ安静状態がより良好に保たれるためと言わわれている^{13, 18, 19)}。オブリスト法での連続測定における変動は測定誤差ならびにこの慣れのような生理的変化によるものと推測されている^{18, 19)}。フーリエ法はオブリスト法よりも生理的変化を敏感に記録しやすいにもかかわらず、C.V. はオブリスト法よりも低値となった。これはフーリエ法の測定誤差がオブリスト法よりもかなり改善されているためと考えられる。コンピューターによるシミュレーション実験においてもフーリエ法はオブリスト法よりも測定誤差が約 $30\sim 50\%$ 改善されたと報告されている¹⁴⁾。不適検出器の除外は HMV ならびにオブリスト法においてはその再現性にも有意に影響するため重要である。除外後、フーリエ法で値がオブリスト法よりも減少したのは過大評価を示した検出器が除外されたためと考えられる。また 180 cps 以下の検出器では F_1 の再現性が急に劣化することにも注意しなければならない。

動注法と異なり吸入法では ^{133}Xe が全身にいきわたるため、連続測定において少なくとも 30 分ぐいらの間隔が必要であるといわれていた^{18, 24)}。しかし、このような長時間では種々の負荷を行う際に不便であり一定の状態を保つことも難しい。われわれは 7~10 分間隔で測定したが、残存放射能は 2 回目の頭部放射能の 10% 未満であり、しかも指數関数による外挿法での補正により 1 回目の影響はほとんど無視できた。

種々の負荷による $rCBF$ の変化を評価する際に rAV を用いる方法と $rHPV$ を用いる方法がある¹¹⁾。 $rHPV$ は HMV で補正されるために rAV よりも再現性に優れていると報告されている¹³⁾。われわれの結果でも、ほとんどの検出器において $rHPV$ は rAV よりも A , C.V. ともに小さく、この傾向はフーリエ法でより明らかであった。 $rHPV$ は脳半球の血流分布状態が変化する負荷において有用な指標と考えられる。

フーリエ法はオブリスト法に比べて、次のような利点を有すると報告されている^{10, 14~16)}。① 計

算開始点が吸入開始直後であり初期の速い灰白質血流成分を含むため生理的変化を敏感に記録できる。②頭部曲線の終末呼気曲線に対する時間の遅れを curve fitting において一つの変数として取り扱っているため再循環の補正がより正確である。③計算時間が 2~3 倍速い。特にフーリエ法の ISI は再現性に優れ、しかも生理的変化を良く反映することが確認されつつあり^{10,15)}、われわれも種々の負荷で検討中である。

逆にフーリエ法の欠点としては、①下部辺縁検出器、特に後頭葉や脳幹小脳領域で過大評価が起りやすい。②低血流量の場合再現性に乏しいと指摘されている^{10,15,16)}。①に関しては、今回隣接検出器の値と比較することなどによりこの過大評価を判定したところ、前頭葉下部と側頭葉前下部において高率にみられたが後頭葉にはみられなかった。これは検出器の設定方法などに差異があるためと考えられる。これらの検出器では、ほぼ満足のいく再現性は得られるものの、信頼しうる血流値は得難いと考えられる。この原因は当該検出器の洗い出し曲線に気道成分のみならず動脈中のトレーサー濃度成分が含まれているためとされており、これを終末呼気曲線を利用して補正する方法が検討されている^{10,16)}。②については脳虚血部位を評価する上で非常に重要であり、今後さらに症例を重ね検討していきたい。

V. 結語

^{133}Xe 吸入法による局所脳循環測定においてフーリエ法およびオブリスト法より算出された F_1 と ISI の連続測定での再現性を比較検討し以下の結論を得た。

(1) 各パラメーターにおいてフーリエ法はオブリスト法よりも良好な再現性を示した。最も優秀な再現性はフーリエ法の ISI で得られ、C.V. が HMV で 3.3, rAV で平均 5.0, rHPV で平均 3.9%, 1 回目と 2 回目の HMV の相関が $r=0.98$ ($y=0.96x+0.9$, $N=54$, $p<0.001$) となり動注法とほぼ同等の結果を示した。

(2) ほとんどの検出器において rHPV は rAV

よりも変化率、変動係数ともに小さく、この傾向は特にフーリエ法で明らかであった。

(3) 各検出器で F_1 , ISI ともに良好な再現性を得るためには、最高計数率で 180 cps 以上必要であった。

(4) 不適検出器の除外は、フーリエ法およびオブリスト法の各パラメーターの HMV ならびにオブリスト法のパラメーターの HMV の再現性に有意な影響を与えた。

(5) フーリエ法では下部辺縁、特に前頭葉下部と側頭葉前下部の検出器で過大評価が高率にみられた。

文 献

- 1) Kety SS, Schmidt CF: The determination of cerebral blood flow in man by the use of nitrous oxide in low concentrations. *Am J Physiol* **143**: 53-66, 1945
- 2) Ingvar DH, Lassen NA: Quantitative determination of regional cerebral blood flow in man. *Lancet* **2**: 806-807, 1961
- 3) Mallett BL, Veall N: Investigation of cerebral blood flow in hypertension using $^{133}\text{Xenon}$ inhalation and extracranial recording. *Lancet* **1**: 1081-1082, 1963
- 4) Mallett BL, Veall N: The measurement of regional cerebral clearance rates in man using Xenon-133 inhalation and extracranial recording. *Clin Sci* **29**: 179-191, 1965
- 5) Veall N, Mallett BL: Regional cerebral blood flow determination by ^{133}Xe inhalation and extracranial recording; The effect of arterial circulation. *Clin Sci* **30**: 353-369, 1966
- 6) Obrist WD, Thompson HK Jr, King CH, et al: Determination of regional cerebral blood flow by inhalation of $^{133}\text{Xenon}$. *Circ Res* **20**: 124-135, 1967
- 7) Obrist WD, Thompson HK Jr, Wang HS, et al: Regional cerebral blood flow estimated by $^{133}\text{Xenon}$ inhalation. *Stroke* **6**: 245-256, 1975
- 8) Risberg J, Ali Z, Wilson EM, et al: Regional cerebral blood flow by ^{133}Xe inhalation. *Stroke* **6**: 142-147, 1975
- 9) Risberg J: Regional cerebral blood flow measurements by ^{133}Xe inhalation; methodology and applications in neuropsychology and psychiatry. *Brain Lang* **9**: 9-34, 1980
- 10) Risberg J, Prohovnik I: rCBF measurements by ^{133}Xe inhalation; recent methodological advances in Juge O, Donath A (eds). *Prog Nucl Med* **7**, Baltimore, Karger Basel and Univ. Park Press.

- pp 70-81, 1981
- 11) Rozenfeld D, Wolfson LI: The effects of activation procedures on regional cerebral blood flow in humans. *Semin Nucl Med* **11**: 172-185, 1981
 - 12) Risberg J, Halsey JH, Wills EL, et al: Hemispheric specialization in normal man studied by bilateral measurements of the regional cerebral blood flow; a study with the ^{133}Xe inhalation technique. *Brain* **98**: 511-524, 1975
 - 13) Blauenstein UW, Halsey JH, Wilson EM, et al: $^{133}\text{Xenon}$ inhalation method; analysis of reproducibility; some of its physiological implications. *Stroke* **8**: 92-102, 1977
 - 14) Jablonski T, Prohovnik I, Risberg J, et al: Fourier analysis of ^{133}Xe inhalation curves; accuracy and sensitivity. *Acta Neurol Scand* **60** (Suppl. 72): 216-217, 1979
 - 15) Prohovnik I: Mapping brainwork; theoretical and methodological considerations in applying the regional cerebral blood flow method to neuropsychology (Gleerup, Lund 1980)
 - 16) Prohovnik I, Risberg J, Mubrin Z, et al: Further improvements of the ^{133}Xe inhalation method. Paper presented at 10th Int. Symp. on Cerebral Blood Flow and Metabolism (St. Louis 1981)
 - 17) Deshmukh VD, Meyer JS: The Baylor System in Deshmukh VD, Meyer JS (eds): Noninvasive measurement of regional cerebral blood flow in man, New York/London, Spectrum Publications Inc, p 106, 1978
 - 18) Meyer JS, Ishihara N, Deshmukh VD, et al: Improved method for noninvasive measurement of regional cerebral blood flow by $^{133}\text{Xenon}$ inhalation. *Stroke* **9**: 195-205, 1978
 - 19) Prohovnik I, Hakansson K, Risberg J: Observations on the functional significance of regional cerebral blood flow in "Resting" normal subjects. *Neuropsychologia* **18**: 203-217, 1980
 - 20) Shinohara Y, Takagi S, Kobatake K: ^{133}Xe inhalation method; determination of normal CBF distribution and comparison with intravenous injection method. Paper presented at 10th Int. Symp. on Cerebral Blood Flow and Metabolism (St. Louis 1981)
 - 21) Wilkinson IMS, Bull JWD, DuBoulay GH, et al: Regional blood flow in the normal cerebral hemisphere. *J Neurol Neurosurg Psychiat* **32**: 367-368, 1969
 - 22) McHenry LC Jr, Jaffe ME, Goldberg HI: Regional cerebral blood flow measurement with small probes. *Neurology* **19**: 1198-1206, 1969
 - 23) Ingvar DH, Cronqvist S, Ekberg R, et al: Normal values of regional cerebral blood flow in man including flow and weight estimates of gray and white matter; in regional cerebral blood flow (rCBF). *Acta Neurol Scand Suppl* **14**: 72-78, 1965
 - 24) 三浦佑子, 管野 厳, 三浦修一, 他: ^{133}Xe ガス吸入法による局所脳循環測定. シュミレーション法による実験的研究. *Radioisotopes* **30**: 92-98, 1981